

1. LEGEMIDLETS NAVN

Phoxilium 1,2 mmol/l fosfat hemodialyse-/hemofiltreringsvæske

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Phoxilium er presentert i en pose med to kammer. Den ferdige rekonstituerte væsken får man ved å knekke brytestiften eller bryte forseglingen og blande de to væskene.

Før rekonstituering

1000 ml væske i det lille kammer (A) inneholder:

Kalsiumklorid, 2 H ₂ O	3,68 g
Magnesiumklorid, 6 H ₂ O	2,44 g

1000 ml væske i det store kammer (B) inneholder:

Natriumklorid	6,44 g
Natriumhydrogenkarbonat	2,92 g
Kaliumklorid	0,314 g
Dinatriumfosfat, 2 H ₂ O	0,225 g

Etter rekonstituering

1000 ml av den rekonstituerte væsken inneholder:

Virkestoffer		mmol/l	mekv/l
Kalsium	Ca ²⁺	1,25	2,50
Magnesium	Mg ²⁺	0,600	1,20
Natrium	Na ⁺	140,0	140,0
Klorid	Cl ⁻	115,9	115,9
Hydrogenfosfat	HPO ₄ ²⁻	1,20	2,40
Hydrogenkarbonat	HCO ₃ ⁻	30,0	30,0
Kalium	K ⁺	4,00	4,00

Hver 1000 ml av den ferdige rekonstituerte væsken tilsvarer 50 ml av væske A og 950 ml av væske B.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Hemodialyse-/hemofiltreringsvæske.
Klare og fargeløse væsker.

Teoretisk osmolaritet: 293 mosm/l
pH for den rekonstituerte væsken: 7,0–8,5

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Phoxilium brukes til CRRT (kontinuerlig nyreerstattende behandling) hos kritisk syke pasienter med akutt nyresvikt (ARF) når pH og kalemi er gjenopprettet til normalen, og når pasientene trenger fosfattilførsel etter tap av fosfat i ultrafiltratet eller til dialysatet under CRRT.

Phoxilium kan også brukes ved medikamentforgiftning eller forgiftning når giften er dialyserbar eller passerer gjennom membranen.

Phoxilium er indisert til bruk hos pasienter med normal kalemi og normalfosfatemi eller hypofosfatemi.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Volumet og infusjonshastigheten av Phoxilium som administreres, avhenger av pasientens blodkonsentrasjon av fosfat og andre elektrolytter, syre-base-balanse, væskebalanse og pasientens generelle kliniske tilstand. Volumet av erstatningsvæske og/eller dialysat som skal administreres, vil også avhenge av ønsket behandlingsintensitet (dose). Administrasjon (dose, infusjonshastighet og kumulativt volum) av Phoxilium skal kun fastsettes av en lege som har erfaring med legemidler i intensivbehandling og CRRT (kontinuerlig nyreerstatningsterapi).

Derfor er det den ansvarlige legen som bestemmer og skriver ut dosevolum.

Flowrate-områdene for erstatningsvæsken ved hemofiltrering og hemodiafiltrering er:

Voksne: 500–3000 ml/time

Flowrate-områdene for dialysatet ved kontinuerlig hemodialyse og kontinuerlig hemodiafiltrering er:

Voksne 500–2500 ml/time

Vanlig brukte kombinerte totalflowrater for CRRT (dialysat og erstatningsvæsker) hos voksne er ca. 2000-2500 ml/t, som tilsvarer et daglig væskevolum på ca. 48-60 l.

Pediatrisk populasjon

Hos barn fra nyfødte til ungdom opptil 18 år er flowrateområdet ved bruk som erstatningsvæske ved hemofiltrering og hemodiafiltrering og som dialysevæske (dialysat) i kontinuerlig hemodialyse og kontinuerlig hemodiafiltrering 1000–4000 ml/time/1,73 m².

Hos ungdom (12–18 år) skal den anbefalte dosen for voksne brukes hvis den beregnede pедиатriske dosen overstiger maksimumsdosen for voksne.

Administrasjonsmåte

Intravenøs bruk og til hemodialyse.

Phoxilium blir, når brukt som erstatningsvæske, administrert inn i den ekstrakorporale kretsen, før eller etter hemofilteret eller hemodiafilteret.

Phoxilium blir, når det brukes som dialysat, administrert inn i dialysatkammeret i det ekstrakorporale filteret, atskilt fra blodgjennomstrømningen med en semipermeabel membran.

For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet(ene) eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Væskeavhengige kontraindikasjoner

- hyperkalemi
- metabolsk alkalose
- hyperfosfatemi

Hemofiltrerings-/dialyseavhengige kontraindikasjoner

- nyresvikt med uttalt hyperkatabolisme hvis uremisymptomene ikke kan korrigeres ved hemofiltrering eller hemodiafiltrering
- utilstrekkelig arterietrykk i arterieinngangen
- systemisk antikoagulasjon hvis det er høy risiko for blødning

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Væsken skal kun brukes av, eller under rettleiding av lege med kompetanse i CRRT-behandling ved bruk av hemofiltrering, hemodiafiltrering og hemodialyse.

Advarsler

Phoxilium skal ikke brukes hos pasienter med hyperkalemi (se pkt. 4.3).

Kaliumkonsentrasjonen i serum skal overvåkes før og under hemofiltrering og/eller hemodialyse.

Siden Phoxilium er en oppløsning som inneholder kalium, kan forbigående hyperkalemi forekomme etter at behandlingen er innledet. Reduser infusjonshastigheten, og bekreft at den ønskede kaliumkonsentrasjonen er oppnådd. Hvis hyperkalemien ikke går over, skal administrasjonen seponeres straks.

Hvis hyperkalemi utvikles under bruk av Phoxilium som dialysat, kan det være nødvendig å administrere et kaliumfritt dialysat for å øke hastigheten av fjerning av kalium.

Siden Phoxilium er en oppløsning som inneholder fosfat, kan det forekomme forbigående hyperfosfatemi etter at behandlingen er innledet. Reduser infusjonshastigheten, og bekreft at den ønskede fosfatkonsentrasjonen er oppnådd. Hvis hyperfosfatemien ikke går over, skal administrasjonen seponeres straks (se pkt. 4.3 Kontraindikasjoner).

Elektrolyttparametere og blodets syre-base-parametere skal overvåkes regelmessig hos pasienter som behandles med Phoxilium. Phoxilium inneholder hydrogenfosfat, en svak syre som kan påvirke pasientens syre-base-balanse. Hvis metabolsk acidose utvikles eller forverres under behandling med Phoxilium, kan det være nødvendig å redusere infusjonshastigheten eller seponere administrasjonen.

Siden Phoxilium ikke inneholder glukose, kan administrasjon forårsake hypoglykemi. Glukosenivåene i blodet skal overvåkes regelmessig hos pasienter med diabetes (inkludert nøye vurdering av pasienter som får insulin eller andre glukosereduserende legemidler), men også hos pasienter som ikke har diabetes, blant annet for risiko for asymptomatisk hypoglykemi under behandlingen. Hvis hypoglykemi utvikles, skal bruk av en glukoseholdig oppløsning vurderes. Andre korrigerende tiltak kan bli nødvendig for å opprettholde ønsket glykemisk kontroll.

Bruksanvisningen må følges nøye (se pkt. 6.6).
Væskene i de to kamrene må blandes før bruk.
Bruk av kontaminert væske kan føre til sepsis og sjokk.

Ikke administrer væsken hvis den ikke er klar. Aseptisk teknikk må brukes under tilkobling/frakobling av slangesettene til Phoxilium-beholderen.

Skal kun brukes sammen med passende utstyr for ekstrakorporal nyreerstatning.

Spesielle forsiktighetsregler ved bruk

Phoxilium kan varmes til 37 °C for bedret pasientkomfort. Oppvarming av væsken før bruk skal gjøres før rekonstituering, og kun med tørr varme. Væskene skal ikke varmes i vann eller i mikrobølgeovn. Phoxilium skal inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrering, så sant væsken og beholderen tillater det. Skal ikke administreres med mindre væsken er klar og forseglingen er intakt.

Hemodynamisk status, væskebalanse, elektrolyttbalanse og syre/base-balanse skal overvåkes nøye under prosedyren, inkludert alt væskeinntak og -uttak, også det som ikke er direkte relatert til CRRT.

Ved hypervolemi kan netto ultrafiltreringshastigheten som er forskrevet for CRRT-enheten økes, og/eller administrasjonshastigheten av oppløsninger som ikke er erstatningsvæske og/eller dialysat, kan reduseres.

Ved hypovolemi kan netto ultrafiltreringshastigheten som er forskrevet for CRRT-enheten reduseres, og/eller administrasjonshastigheten av oppløsninger som ikke er erstatningsvæske og/eller dialysat, kan økes.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Konsentrasjonen i blodet av legemidler som kan filtreres/dialyseres, kan reduseres i løpet av behandlingen fordi de fjernes av dialysefilteret, hemofilteret eller hemodiafilteret.

Samsvarende korrigerende behandling bør etableres etter behov for å bestemme den riktige dosen av legemidler som fjernes i løpet av behandlingen.

Interaksjoner med andre legemidler kan unngås med riktig dosering av hemodialyse-/hemofiltreringsvæsken.

Følgende er eksempler på potensielle legemiddelinteraksjoner med Phoxilium:

- Ekstra fosfatkilder (for eksempel hyperalimentasjonsvæske) kan påvirke serumfosfatkonsentrasjon og kan øke risikoen for hyperfosfatemi.
- Vitamin D og andre vitamin D-analoger, samt legemidler som inneholder kalsium (f.eks. kalsiumklorid eller kalsiumglukonat brukt for vedlikehold av kalsiumhomostase hos CRRT-pasienter som får sitratantikoagulasjon) kan øke risikoen for hyperkalsemi.
- Ytterligere natriumbikarbonat (eller bufferkilde) i CRRT-væskene eller andre væsker kan øke risikoen for metabolsk alkalose.
- Hvis sitrat brukes som antikoagulasjonsmiddel, bidrar det til det totale buffervolumet og kan redusere kalsiumnivåer i plasma.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertilitet

Det forventes ingen effekter på fertilitet, siden kalsium, natrium, kalium, magnesium, klorid, hydrogenfosfat og hydrogenkarbonat er normale bestanddeler i kroppen.

Graviditet og amming

Det finnes ingen dokumenterte kliniske data på bruk av Phoxilium under graviditet og amming. Phoxilium skal kun administreres til gravide og ammende kvinner hvis det er helt nødvendig.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Det kan oppstå bivirkninger av væsken som brukes, eller behandlingen.

Bikarbonatbufrede hemodialyse-/hemofiltreringsvæsker tolereres generelt bra.

Følgende bivirkninger er rapportert fra erfaring etter markedsføring. Tabellen nedenfor er i henhold til MedDRA-organklassifiseringssystemet (SOC og foretrukket termnivå). Frekvenser kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

MedDra-organklasser	Foretrukket term	Frekvens
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Elektrolyttforstyrrelser, f.eks.: hyperfosfatemi	ikke kjent
	Forstyrrelser i væskebalansen, f.eks.: hypervolemi, hypovolemi	ikke kjent
	Sykdommer relatert til syre-base-balanse, f.eks. metabolsk acidose, metabolsk alkalose	ikke kjent
Karsykdommer	Hypotensjon*	ikke kjent
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme*	ikke kjent
	Brekninger*	ikke kjent
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Muskelkramper*	ikke kjent

* Bivirkninger generelt knyttet til dialysebehandlinger.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Overdose med Phoxilium skal ikke oppstå hvis prosedyren utføres riktig og væskebalansen, elektrolyttbalansen og syre/base-balansen til pasienten overvåkes nøye av kvalifisert helsepersonell.

Overdosering av Phoxilium kan imidlertid føre til alvorlige kliniske tilstander, for eksempel kongestiv hjertesvikt eller elektrolytt- eller syre-base-forstyrrelser.

Hvis hypervolemi eller hypovolemi oppstår, må anvisningene for håndtering av hypervolemi eller hypovolemi i pkt. 4.4 følges nøye.

Hvis metabolsk acidose og/eller hyperfosfatemi inntreffer, skal administrasjonen stanses umiddelbart. Det finnes ikke noe spesifikt antidot for overdosering. Risikoen kan minimeres ved nøye overvåking under behandling (se pkt. 4.3 og 4.4).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Hemodialysekonsentrater.
ATC-kode: B05ZB

Phoxilium hemodialyse-/hemofiltreringsvæske er farmakologisk inaktiv. Natrium-, kalsium-, magnesium-, kalium-, fosfat- og kloridionene foreligger i konsentrasjoner som tilsvarer fysiologiske konsentrasjoner i normal plasma.

Phoxilium brukes til å erstatte vann og elektrolytter som er fjernet under hemofiltrering og hemodiafiltrering, eller som et egnet dialysat for bruk ved kontinuerlig hemodiafiltrering eller kontinuerlig hemodialyse.

Hydrogenkarbonat brukes som en alkaliserende buffer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

Virkestoffene i Phoxilium er farmakologisk inaktive og foreligger i konsentrasjoner som tilsvarer fysiologiske plasmakonsentrasjoner.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen relevante data fra prekliniske funn. Virkestoffene er farmakologisk inaktive og foreligger i konsentrasjoner som tilsvarer fysiologiske plasmanivåer.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Lite kammer A:	Vann til injeksjonsvæsker Saltsyre (for pH-justering)
Stort kammer B:	Vann til injeksjonsvæsker Karbon-dioksid (for pH-justering)

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

18 måneder

Etter rekonstituering:

Kjemisk og fysisk stabilitet av den rekonstituerte væsken er blitt vist i 24 timer ved 22 °C. Hvis den ikke brukes straks, er oppbevaringstider og -betingelser brukerens ansvar, men skal vanligvis ikke være lengre enn 24 timer inkludert varigheten av behandlingen.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares mellom +4 °C og +30 °C. Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

Oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Emballasjen, som er fremstilt av polyvinylklorid (PVC) eller polyolefin, er en pose med to kammer. Posen på 5000 ml består av et lite kammer (250 ml) og et stort kammer (4750 ml). De to kamrene er adskilt med en brytestift eller en brytbar forsegling.

Det store kammeret B er utstyrt med en injeksjonstilkobling (eller ”spike”-tilkobling) som er laget av polykarbonat (PC) og som er lukket med en gummiskive som er dekket av en hette, og en luer-tilkobling (PC) med en brytestift (PC) eller en ventil av silikongummi for tilkobling av posen til en egnet slange for erstatningsvæske eller dialyse.

Posen er pakket i transparent ytteremballasje som er laget av en polymerfilm med flere lag.

Hver pose med to kammer inneholder 5000 ml.

Pakkestørrelse: 2 x 5000 ml per eske.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Væsken i det lille kammeret A tilsettes væsken i det store kammeret B etter at brytestiften er knekt eller forseglingen er brutt rett før bruk. Den rekonstituerte væsken skal være klar og fargeløs.

Et pakningsvedlegg med detaljerte brukerinstruksjoner følger med i esken.

Aseptisk teknikk skal benyttes under håndteringen og administrering til pasienten. Skal kun brukes hvis ytteremballasje er uskadd, alle forseglinger er intakte, brytestiften eller forseglingen er ubrutt og væsken er klar. Trykk bestemt på posen for å kontrollere om det er noen lekkasje. Hvis det blir oppdaget lekkasje, kastes væsken umiddelbart, siden sterilitet ikke lenger kan sikres.

Det store kammeret B er utstyrt med en injeksjonsport for mulig tilførsel av andre nødvendige legemidler etter rekonstituering av væsken. Det er brukerens ansvar å bedømme forlikeligheten mellom et tilsatt legemiddel og Phoxilium ved å kontrollere for eventuell fargeendring og/eller eventuelt bunnfall, uoppløselige komplekser eller krystaller. Før et legemiddel tilsettes, må det verifiseres at det er oppløselig og stabilt i dette legemidlet og at pH-verdien for Phoxilium er passende (pH for rekonstituert væske er 7,0 til 8,5). Tilsetninger kan være inkompatible. Bruksanvisningen for legemidlet som skal tilføres, må leses.

Fjern eventuell væske fra injeksjonsporten, hold posen opp-ned, før inn legemidlet gjennom injeksjonsporten og bland godt. Tilsetning og blanding av tilsetningsstoffer skal alltid utføres før posen med oppløsningen kobles til det ekstrakorporale blodomløpet. **Væsken må administreres straks.**

Hvis en **brytestift** skiller de to kamrene i posen, og en **brytestift** er plassert i luer-tilkoblingen, følger du følgende instruksjoner for bruk:

- I Fjern ytteremballasjen fra posen rett før bruk og kast all annen emballasje. Åpne forseglingen ved å knekke brytestiften mellom de to kamrene i posen. Brytestiften blir værende i posen.

- II** Kontroller at all væsken fra det lille kammeret A blir overført til det store kammeret B.
- III** Skyll det lille kammeret A to ganger ved å presse den blandede oppløsningen tilbake i det lille kammeret A og deretter tilbake i det store kammeret B.
- IV** Når det lille kammeret A er tomt, ristes det store kammeret B slik at innholdet blandes fullstendig. Væsken er nå klar til bruk og posen kan henges på stativet.
- V** Dialyse- eller erstatningsslangen kan kobles til hvilken som helst av de to tilgangsportene.
- Va** Hvis luer-tilkoblingen blir brukt, bruker du aseptisk teknikk og fjerner hetten, og deretter kobles luer-lock-enden (hann) på dialyse- eller erstatningsslangen til luer-mottakeren (hunn) på posen. Stram til. Bruk begge hendene, knekk den blå brytestiften ved foten, og beveg den frem og tilbake. Ikke bruk verktøy. Kontroller at stiften er fullstendig knekt og at væsken strømmer fritt. Stiften blir værende i luer-porten under behandlingen.
- Vb** Hvis injeksjonsporten brukes, fjernes først «snap-off»-heten. Injeksjonsporten kan desinfiseres. Så settes spissen gjennom gummimembranen. Kontroller at væsken strømmer fritt.

Hvis en **brytestift** skiller de to kamrene i posen, og en **ventil** er plassert i luer-tilkoblingen, følger du følgende instruksjoner for bruk:

- I** Fjern ytteremballasjen fra posen rett før bruk og kast all annen emballasje. Åpne forseglingen ved å knekke brytestiften mellom de to kamrene i posen. Brytestiften blir værende i posen.
- II** Kontroller at all væsken fra det lille kammeret A blir overført til det store kammeret B.
- III** Skyll det lille kammeret A to ganger ved å presse den blandede oppløsningen tilbake i det lille kammeret A og deretter tilbake i det store kammeret B.
- IV** Når det lille kammeret A er tomt, ristes det store kammeret B slik at innholdet blandes fullstendig. Væsken er nå klar til bruk og posen kan henges på stativet.
- V** Dialyse- eller erstatningsslangen kan kobles til hvilken som helst av de to tilgangsportene.
- Va** Hvis luer-tilgangen blir brukt, fjernes hetten ved å vri og trekke og deretter kobles luer-lock-enden (hann) på dialyse- eller erstatningsslangen til luer-mottakeren (hunn) på posen ved å trykke og vri. Kontroller at tilkoblingen sitter godt. Stram til. Tilkoblingen er nå åpen. Kontroller at væsken strømmer fritt. Når dialysat- eller erstatningsslangen blir koblet fra luer-tilkoblingen lukkes tilkoblingen, og strømmen av oppløsningen vil stoppe. Luer-porten er uten nål og kan renses.
- Vb** Hvis injeksjonsporten brukes, fjernes først «snap-off»-heten. Injeksjonsporten kan desinfiseres. Så settes spissen gjennom gummimembranen. Kontroller at væsken strømmer fritt.

Hvis en **brytbar forsegling** skiller de to kamrene i posen, og en **ventil** er plassert i luer-tilkoblingen, følger du følgende instruksjoner for bruk:

- I** Fjern ytteremballasjen fra posen rett før bruk og kast all annen emballasje. Åpne forseglingen ved å holde det lille kammeret med begge hender, og klem på det til det dannes en åpning i den brytbare forseglingen mellom de to kamrene.
- II** Trykk med begge hender på det store **kammeret** til forseglingen mellom de to kamrene er helt brutt.
- III** Sørg for fullstendig blanding av væsken ved å riste posen forsiktig. Væsken er nå klar til bruk og kan henges på stativet.
- IV** Dialyse- eller erstatningsslangen kan kobles til hvilken som helst av de to tilgangsportene.
- IVa** Hvis luer-tilgangen blir brukt, fjerner du hetten ved å vri og trekke, og deretter kobles luer-lock-enden (hann) på dialyse- eller erstatningsslangen til luer-mottakeren (hunn) på

posen ved å vri og trekke. Kontroller at tilkoblingen sitter godt. Stram til. Tilkoblingen er nå åpen. Kontroller at væsken strømmer fritt. Når dialyse- eller erstatningsslangen blir koblet fra luer-tilkoblingen lukkes tilkoblingen, og strømmen av oppløsningen vil stoppe. Luer-porten er uten nål og kan renses.

IVb Hvis injeksjonsporten brukes, fjernes først «snap-off»-hetten. Injeksjonsporten kan desinfiseres. Så settes spissen gjennom gummimembranen. Kontroller at væsken strømmer fritt.

Den rekonstituerte væsken må brukes umiddelbart. Hvis den ikke brukes umiddelbart, må den rekonstituerte væsken brukes innen 24 timer, inkludert varigheten av behandlingen, etter tilførsel av væske A til væske B.

Den rekonstituerte væsken er kun til engangsbruk.
Etter bruk skal all ubrukt væske straks kastes.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542CE Utrecht
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

08-5719

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/ SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 18.02.2010
Dato for siste fornyelse: 05.05.2013

10. OPPDATERINGSDATO

19.12.2023